

POLSKA  
RZECZPOSPOLITA  
LUDOWA



URZĄD  
PATENTOWY  
PRL

OPIS PATENTOWY

65816

Patent dodatkowy  
do patentu \_\_\_\_\_

Zgłoszono: 24.XI.1969 (P 137 082)

Pierwszeństwo: \_\_\_\_\_

Opublikowano: 15.VII.1972

Kl. 12p,2

MKP C07d 23/56

UKD

Współtwórcy wynalazku: Paweł Nantka-Namirski, Zofia Ozdowska

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania 8-benzylloksy-3N-pirydazyno-  
[4,5-b]-indolonu-4

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 8-benzylloksy-3N-pirydazyno-[4,5-b]-indolonu-4 o wzorze przedstawionym na rysunku, nowego związku nie opisanego w literaturze, który może mieć zastosowanie jako produkt pośredni w syntezie związków o działaniu leczniczym.

Według wynalazku 5-benzylloksy-2-karboalkoksy-3-formyloindol poddaje się działaniu hydrazyny w środowisku rozpuszczalnika organicznego, takiego jak dwualkilamid kwasu alifatycznego, np. N,N-dwumetyloformamid, N,N-dwuetyloacetamid, lub eteru cyklicznego, np. dioksanu, czterowodorofuranu w temperaturze podwyższonej, korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej. Produkt reakcji wyodrębnia się np. przez rozcieńczenie mieszaniny poreakcyjnej wodą i następnie oczyszcza przez krystalizację z rozpuszczalników organicznych, np. z kwasu octowego.

Jako hydrazynę stosuje się korzystnie 80% wódzian hydrazyny. 5-benzylloksy-2-karboalkoksy-3-formyloindol, stosowany jako produkt wyjściowy, można otrzymać według sposobu pisanego w opisie patentowym nr 65815.

Przykład. 3,2 g (0,01 mola) 5-benzylloksy-2-karboalkoksy-3-formyloindolu, 2 ml 80% wódzianu hydrazyny i 12 ml dwumetyloformamidu ogrzewano w temperaturze wrzenia mieszaniny pod chłodnicą zwrotną w ciągu 1 godziny. Następnie roztwór

2

oziegniono do temperatury pokojowej i rozcieńczono wodą do objętości 100 ml, po czym mieszaninę z wytrąconym osadem ozięgniono w lodówce, a osad odsączono, przemyto i wysuszono. Otrzymano 2,8 g (96,5% wydajności) surowego 8-benzylloksy-3H-pirydazyno-[4,5-b]-indolonu-4. Surowy produkt przekrystalizowano w kwasie octowym i następnie w etanolu, w wyniku czego otrzymano czystą, bezbarwną, grubokrystaliczną substancję o temperaturze topnienia 287–289°C, rozpuszczającą się w dioksanie, lecz nie rozpuszczającą się w wodzie, benzenie i toluenie.

Analiza dla wzoru  $C_{17}H_{15}N_3O_2$ :

obliczono: 70,1% C, 4,5 % H, 14,4% N;

otrzymano: 70,5% C, 4,6% H, 14,0% N.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania 8-benzylloksy-3H-pirydazyno-[4,5-b]-indolonu-4 o wzorze przedstawionym na rysunku, **znamienny tym**, że 5-benzylloksy-2-karboalkoksy-3-formyloindol poddaje się działaniu hydrazyny, korzystnie wódzianu hydrazyny w środowisku dwualkilamidu kwasu alifatycznego lub eteru cyklicznego, takiego jak N,N-dwumetyloformamid, N,N-dwuetyloacetamid, dioksan lub czterowodorofuran, w temperaturze podwyższonej, korzystnie w temperaturze wrzenia mieszaniny reakcyjnej.

